

Ендотеліальна дисфункція та функціональний стан нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність з фібриляцією передсердь

О.В. Курята, Мухаммад Мухаммад, О.С. Митрохіна
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Мета дослідження: оцінювання взаємозв'язку між ендотеліальною дисфункцією (ЕД) та функціональним станом нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність з фібриляцією передсердь.

Матеріали та методи. Було обстежено 57 хворих II–III ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ > 45%, середня – 60,34 [45; 88]%) віком від 45 до 85 років (середній вік – 65,49 [45; 85] року). Серед обстежених хворих у понад 65% виявлено ЕД.

Результати. Усім хворим оцінювали функціональний стан ендотелію судин за допомогою еходоплера шляхом вимірювання ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД) за результатами проби з реактивною гіперемією, визначали рівень креатиніну в сироватці крові та обчислювали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ.

Заключення. Рівень ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД) серед хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) з фібриляцією передсердь (ФП) був вищий на 8,23%, ніж у хворих з наявністю ФП. Погіршення функціонального стану нирок у хворих на ХСН не зумовлювало достовірних змін з боку ЕЗВД, проте наявність ФП посилювала зменшення ЕЗВД (на 13,72%) при зниженні швидкості клубочкової фільтрації.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, фібриляція передсердь, функція нирок, ендотеліальна дисфункція.

На сьогодні хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з головних проблем охорони здоров'я. Головним чином це пов'язано з великими щорічними витратами на лікування хворих і високою смертністю. Одним із факторів, який зумовлює розвиток і прогресування ХСН, є фібриляція передсердь (ФП). Так само і ХСН може стати пусковим механізмом розвитку ФП. Однак проблема ХСН на тлі ФП, незважаючи на свою актуальність і поширеність цих станів, залишається мало вивченою [17].

Останнім часом велика увага приділяється зв'язку ХСН з ураженням нирок у рамках кардіоренального континууму: нирки не просто є органом-мішенню серцевої недостатності, а й відіграють значну роль у розвитку та прогресуванні цього синдрому [6, 9, 16, 22]. У той самий час показано, що фактори ризику та механізми розвитку ФП і дисфункції нирок також багато в чому збігаються [2, 23].

Дослідження останніх років довели спільність низки патогенетичних механізмів розвитку ФП і ХСН, яка, мабуть, і визначає вкрай несприятливий прогноз у цієї категорії хворих. До таких механізмів можна віднести розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД) [8].

ЕД розуміють як порушення продукції вазорелаксуючих субстанцій та підвищення синтезу вазоконстрикторних агентів [12]. Водночас ЕД вважають першою ланкою у патофізіології кардіо-васкулярно-ренального континууму. Нимий перебіг атеросклерозу у хворих на хронічну хворобу нирок

(ХХН) з одного боку, і високий рівень смертності хворих з ХХН від серцево-судинної патології – з іншого, роблять очевидною необхідність раннього виявлення дисфункції ендотелію у хворих на ранніх стадіях ХХН [1].

Отже, зв'язок ЕД з ураженням нирок вважають закономірним, проте мало вивченим [7] серед хворих на ХСН з ФП.

Мета дослідження: оцінювання взаємозв'язку між ЕД та функціональним станом нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність з ФП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 57 хворих із ХСН II–III ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ > 45%, середня – 60,34 [45; 88]%). Вік пацієнтів становив від 45 до 85 років (середній вік – 65,49 [45; 85] року). Чоловіків, які взяли участь у дослідженні було 31 (54,39%), жінок – 26 (46,61%) осіб. Серед обстежених хворих 34 (59,64%) мали ФП, при цьому 18 (52,94%) були з постійною формою, 16 (47,06%) – з персистуючою.

Верифікацію діагнозів ХСН та ФП проводили згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р., рекомендаціями Української асоціації кардіологів, Європейського товариства кардіологів [5, 10, 11, 14, 18] та відповідно до рекомендацій Робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів [3].

Критерії включення у дослідження:

- наявність ХСН зі збереженою фракцією викиду (ФВ > 45%);
- фібриляція передсердь;
- швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <math>< 90 \geq 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2</math>;
- інформована згода хворого.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність ХСН IV функціонального класу з явищами гострої серцевої недостатності;
- гострий коронарний синдром;
- інфаркт міокарда;
- порушення мозкового кровообігу до 6 міс;
- наявність гемодинамічно значущих вад серця;
- протеїнурія;
- ШКФ <math>< 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2</math>.

Усім хворим визначали рівень креатиніну в сироватці крові за допомогою колориметричних методів для клінічної оцінки функції нирок і розраховували ШКФ відповідно до рекомендацій Американської Національної Федерації Нирок за формулою СКД-ЕРІ [15, 21].

За допомогою еходоплера у 2D, CFM-режимі імпульсним датчиком 12L (5–12 МГц) визначали функціональний стан ендотелію судин шляхом вимірювання ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД) за результатами проби з реактивною гіперемією за методикою, яку описав D. Celermajer [20].

Статистичний аналіз даних проводили з використанням ліцензійної програми STATISTICA 6.1. Дані кількісних ознак

Таблиця 1

Характеристика хворих на ХСН, n=57

Показник	ХСН без ФП, n=23	ХСН з ФП, n=34
Стать: чоловіки/жінки, n (%)	11 (47,83%)/12 (52,17)	20 (58,82%)/14 (41,18%)
Вік, роки (Me [25%; 75%])	64,21 [45; 75]	66,35 [46; 85]
<i>Артеріальний тиск (АТ), мм рт.ст.</i>		
Систолічний (Me [25%; 75%])	138,91 [120; 180]	140,14 [100; 180]
Діастолічний (Me [25%; 75%])	84,82 [72; 100]	87,73 [70; 112]
ЧСС, уд. за 1 хв (Me [25%; 75%])	76,21 [58; 100]	82,85 [66; 136]
ФВ, % (Me [25%; 75%])	62,39 [55; 71]	58,95 [45; 88]
ІМТ, кг/м ² (Me [25%; 75%])	30,29 [23,62; 40,26]	29,98 [23,54; 40,89]
<i>Артеріальна гіпертензія, n (%)</i>		
I ступеня	2 (8,70%)	8 (18,18%)
II ступеня	16 (69,56%)	23 (63,64%)
III ступеня	5 (21,74%)	3 (18,18%)
<i>ІМ в анамнезі, n (%)</i>		
Наявність	4 (17,39%)	6 (17,65%)

Таблиця 2

Медикаментозна терапія пацієнтів із ХСН, n=57

Показник	ХСН без ФП, n=23	ХСН з ФП, n=34
Бета-адреноблокатори, %	10 (43,48%)	8 (50%)
ІАПФ, %	11 (47,82%)	15 (44,11%)
Сартани, %	8 (34,78%)	19 (55,88%)
Діуретики, %	8 (34,78%)	6 (37,5%)
Антагоністи кальцію, %	3 (13,04%)	2 (12,5%)
Аспірин, %	4 (17,39%)	1 (6,25%)
Статини, %	13 (56,52%)	6 (37,5%)

Таблиця 3

Стан ендотеліальної функції у хворих на ХСН, n=57

Показник	ХСН без ФП, n=23	ХСН з ФП, n=34
ЕЗВД, мм	8,63 [1,72; 20,00]	9,34 [1,66; 22,50]

Таблиця 4

Показник ендотеліальної функції залежно від ШКФ у хворих з ХСН, n=57

Показник	ХСН без ФП, n=23		ХСН з ФП, n=34	
	ШКФ <90≥60 мл/хв/1,73 м ²	ШКФ <60≥30 мл/хв/1,73 м ²	ШКФ <90≥60 мл/хв/1,73 м ²	ШКФ <60≥30 мл/хв/1,73 м ²
ЕЗВД, мм	8,76 [1,72; 20,00]	8,46 [4,34; 13,46]	9,33 [1,66; 20,51]	8,05 [2,22; 16,66]

наведені у вигляді середньої арифметичної (M), її стандартної похибки ($\pm m$), медіани (Me) та 95% довірчого інтервалу (95% CI), якісних – у відсотках. Взаємозв'язок між ознаками оцінювали за допомогою кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r) [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження артеріальна гіпертензія (АГ) II стадії зареєстрована у 48 (84,21%), III стадії – у 9 (15,79%) пацієнтів; у 6 (17,65%) осіб в анамнезі (більше півроку) зафіксований інфаркт міокарда (табл. 1).

Лікування пацієнтів проводили згідно з рекомендаціями [18, 19, 21] (табл. 2).

У 37 (64,91%) хворих зафіксована ЕД (середній – 9,05 [1,66; 22,50]), нормальний рівень – приріст діаметра артерії на 10% і більше.

Дисфункція ендотелія за результатами багаточисельних наукових робіт є пусковим механізмом як прогресування ХСН, так і розвитку ФП [17]. Для оцінювання стану функції ендотелія серед хворих на ХСН залежно від наявності ФП пацієнти були розподілені на дві групи (табл. 3):

- ХСН без ФП (n=23);
- ХСН з ФП (n=34).

Аналіз даних зазначив зниження ендотеліальної функції в обох групах, проте серед обстежених хворих з ФП показник ЕЗВД був кращий на 8,23%.

Ураховуючи, що останнім часом увагу дослідників привертає вивчення функції ендотелію як при серцево-судинних захворюваннях, так і при патології нирок, було проаналізовано ендотеліальну функцію залежно від ШКФ (табл. 4).

За результатами дослідження в обох групах не встановлено достовірних змін між показником ЕЗВД залежно від ШКФ. Проте зменшення ШКФ асоціювали з більшим зниженням ЕЗВД серед пацієнтів з ХСН та ФП (на 13,72%) порівняно із групою хворих без ФП (на 3,42%). Слід відзначити, що серед хворих на ХСН з ФП при ШКФ <90≥60 мл/хв/1,73 м² рівень ЕЗВД був краший на 6,11%.

На нашу думку, кращі показники ЕЗВД серед хворих на ХСН з ФП пов'язані з медикаментозною терапією, яку отримують пацієнти.

За отриманими даними більше 50% хворих приймають сартани та близько 45% – ІАПФ. Згідно з європейськими рекомендаціями, сартани використовують у лікуванні ХСН, а їхнє призначення є доцільним за наявності ниркової дисфункції [4]. Спираючись на дані доказової медицини, накопичені сьогодні у сфері застосування сартанів, можна говорити про можливі переваги препаратів цієї групи у пацієнтів із ФП. У рекомендаціях

з лікування ФП чітко зазначено, що ІАПФ і особливо сартани ефективні в якості первинної профілактики ФП.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про погіршення ендотеліальної функції серед хворих на ХСН як без ФП, так і з її наявністю. При цьому показники ЕЗВД у хворих на ХСН з ФП були краще, ніж очікувалось згідно з літературними даними, що може бути пов'язано з лікуванням, а саме із застосуванням сартанів, і потребує подальшого вивчення. Враховуючи цей факт, можна сказати, що ендотеліє є мішенню для пошуку нових лікувальних засобів серед даної категорії хворих.

ВИСНОВКИ

1. У понад 65% обстежених пацієнтів виявлено ендотеліальну дисфункцію. Рівень ендотелієзалежної вазодилатації (ЕЗВД) серед хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) з фібриляцією передсердь (ФП) був вищий на 8,23% ніж без наявності ФП.

2. Погіршення функціонального стану нирок у хворих на ХСН не зумовлювало достовірних змін з боку ЕЗВД, проте наявність ФП посилювала зменшення ЕЗВД (на 13,72%) при зниженні ШКФ.

Эндотелиальная дисфункция и функциональное состояние почек у больных хронической сердечной недостаточностью с фибрилляцией предсердий

А.В. Курята, Мухаммад Мухаммад, А.С. Митрохина

Цель исследования: оценка взаимосвязи между эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и функциональным состоянием почек у больных хронической сердечной недостаточностью с фибрилляцией предсердий.

Материалы и методы. Обследованы 57 больных II–III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ>45%, средняя – 60,34 [45; 88]%) в возрасте от 45 до 85 лет (средний возраст – 65,49 [45; 85] года). Среди обследованных больных у более 65% выявлена ЭД.

Результаты. Всем больным оценивали функциональное состояние эндотелия сосудов с помощью эходоплера путем измерения эндотелієзалежної вазодилатації (ЕЗВД) по результатам пробы с реактивной гиперемией, определяли уровень креатинина в сыворотке крови и вычисляли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕPI.

Заключение. Уровень эндотелієзалежної вазодилатації (ЕЗВД) среди больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с фибрилляцией предсердий (ФП) был выше на 8,23% чем у пациентов без наличия ФП. Ухудшение функционального состояния почек у больных ХСН не вызывало достоверных изменений со стороны ЕЗВД, однако наличие ФП усиливало снижение ЕЗВД (на 13,72%) при уменьшении СКФ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, функция почек, эндотелиальная дисфункция.

Endothelial dysfunction and renal functional in patients with chronic heart failure with atrial fibrillation

O.V. Kuryata, Muhammad Muhammad, O.S. Mytrokhina

The objective: we aimed to evaluate the relationship between endothelial dysfunction and renal functional in patients with chronic heart failure (CHF) with atrial fibrillation (AF).

Materials and methods. 57 patients with CHF NYHA II-III class and preserved left ventricular ejection fraction (LVEF >45%), mean – 60,34 [45, 88]%) aged 45 to 85 years (mean age – 65,49 [45, 85] years) were enrolled. Among 58 patients, more than 65% had endothelial dysfunction.

Results. Flow-mediated dilation (FMD) was assessed during reactive hyperemia in all patients, the serum creatinine level was determined and the glomerular filtration rate (GFR) was calculated by CKD-EPI formula.

Conclusion. The FMD in patients with CHF with AF was higher by 8,23% than without AF. Deterioration of the renal functional in patients with CHF did not cause significant changes of FMD, however, the presence of AF increased the decrease in FMD (by 13,72%) with a decrease in GFR.

Key words: chronic heart failure, atrial fibrillation, renal function, endothelial dysfunction.

Сведения об авторах

Курята Александр Викторович – Кафедра внутренней медицины 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», 49044, г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел.: (056) 713-53-34, (056) 756-95-29

Мухаммад Мухаммад – Кафедра внутренней медицины 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», 49044, г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел.: (056) 713-53-34, (056) 756-95-29

Митрохина Ольга Сергеевна – Кафедра внутренней медицины 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», 49044, г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел.: (056) 713-53-34, (056) 756-95-29

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аспекты коррекции дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте / И.Н. Каграманян, А.Ю. Малыгин, А.Л. Хохлов, О.Н. Курочкина. // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 4 (12). – С. 24–29.
2. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточ-

ностью / [Г.Е. Гендлин, Е.В. Резник, Г.И. Сторожаков и др.] // Нефрология и диализ. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 254–261.
3. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України [Електронний ресурс] – К.: ПП ВМБ. – 2011. – Режим доступу

- до ресурсу: http://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/book_ukr_102011_preview.pdf
4. Кобалава Ж.Д. Эффективность кандесартана в лечении сердечной недостаточности: результаты программы SHARM / Ж.Д. Кобалава, Л.Г. Александрия, К.М. Гудков // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – Т. 12, № 5. – С. 28–30.
 5. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко. – К: ПП ВМБ, 2007. – 128 с.
 6. Кошкина Д.Е. Роль маркеров органного повреждения у больных хронической сердечной недостаточностью / Д.Е. Кошкина, А.А. Скворцов, В.Н. Протасов и др. // Кардиология. – 2015. – № 1. – С. 70–76.
 7. Курапова М.В. Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Курапова М.В. – Самара, 2015. – 145 с.
 8. Мавлявиева Э.Р. Фибрилляция предсердий при хронической сердечной недостаточности (изменения цитокинового статуса, показателей гемодинамики и эндотелиальной функции), лечебные эффекты небиволола и метопролола сулцинат : дис. канд. мед. наук : 14.00.06 / Мавлявиева Э.Р. – М., 2009. – 178 с.
 9. Моисеев В.С. Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клиникодиагностические, прогностические и терапевтические аспекты) / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // Тер. арх. – 2011. – № 12. – С. 5–11.
 10. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»: Наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436. – К., 2006.
 11. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії: Наказ МОЗ України від 24.05.12 № 384 – К., 2012.
 12. Ребров А.П. Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности / А.П. Ребров, Н.Ю. Зелепукина. // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 427–431.
 13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
 14. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2011) / [Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий та ін.]. // Серцева недостатність. – 2011. – № 1. – С. 101–116.
 15. Фролова Э.Б. Современное представление о хронической сердечной недостаточности / Э.Б. Фролова // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – № 2. – С. 87–93.
 16. Шилов Е.М. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / Е. М. Шилов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков и др. // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 4–26.
 17. Шилова Я.Э. Перестройка артериальной стенки у больных хронической формой фибрилляции предсердий и возможности ее коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Шилова Я.Э. – Пермь, 2014. – 132 с.
 18. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution / [P. Ponikowski, A. Voors, S.D. Anker et al]. // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – С. 2129–2200.
 19. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / [P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha et al]. // European Heart Journal. – 2016. – 37 (38). – С. 2893–2962.
 20. Celermaier D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? // J. Am. Coll. Cardiology. – 1997. – Vol. 30. – P. 325–333.
 21. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / [G. Eknoyan, N. Lameire, K. Eckardt et al]. // Kidney International Supplements. – 2013. – 3 (1). – С. 5–150.
 22. Ronco C. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong / C. Ronco, A.A. House, M. Haapio // Intensive Care Med. – 2008. – Vol. 34. – P. 957–962.
 23. Watanabe H., Watanabe T., Sasaki S. et al. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study // Am. Heart J. 2009. – Vol. 158 (4). – P. 629–636.

Статья поступила в редакцию 08.06.2018